

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION CONCERNING
DOCUMENT TRANSMITTEDDate of mailing (day/month/year)
06 October 1998 (06.10.98)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

United States Patent and Trademark
Office
(Box PCT)
Crystal Plaza 2
Washington, DC 20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

International application No.

PCT/EP97/02012

International filing date (day/month/year)

22 April 1997 (22.04.97)

Applicant

HAEMOPEP PHARMA GMBH et al

The International Bureau transmits herewith the following documents and number thereof:

copy of the English translation of the international preliminary examination report (Article 36(3)(a))

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

A. Karkachi

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION
(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

United States Patent and Trademark
Office
(Box PCT)
Crystal Plaza 2
Washington, DC 20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 17 November 1997 (17.11.97)	United States Patent and Trademark Office (Box PCT) Crystal Plaza 2 Washington, DC 20231 ETATS-UNIS D'AMERIQUE
International application No. PCT/EP97/02012	Applicant's or agent's file reference 970848wo Me/g
International filing date (day/month/year) 22 April 1997 (22.04.97)	Priority date (day/month/year) 22 April 1996 (22.04.96)
Applicant FORSSMANN, Wolf-Georg et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

24 October 1997 (24.10.97)

in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election was

was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Ingrid Hours
Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Telephone No.: (41-22) 338.83.38

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

COMMUNICATION OF
INTERNATIONAL APPLICATIONS
(PCT Article 20)

Date of mailing:
24 December 1997 (24.12.97)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

United States Patent and Trademark
Office
(Box PCT)
Crystal Plaza 2
Washington, DC 20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as designated Office

The International Bureau transmits herewith copies of the international applications having the following international application numbers and international publication numbers:

International application no.:

PCT/EP97/02012

International publication no.:

WO97/40073

CORRECTED VERSION
VERSION CORRIGEE

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer:

J. Zahra
Telephone No.: (41-22) 338.83.38

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 97/02012

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELLUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 C07K14/78 C07K16/18 A61K38/39 A61K39/395 G01N33/68

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 C07K A61K G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	O'REILLY M S ET AL: "Endogenous inhibitors of angiogenesis." 87TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, WASHINGTON, D.C., USA, APRIL 20-24, 1996. PROCEEDINGS OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH ANNUAL MEETING 37 (0). 1996. 669. ISSN: 0197-016X, März 1996, XP002022627 siehe Zusammenfassung --- -/-	1,2,6,9, 12

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- ^o Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmelde datum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmelde datum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmelde datum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

1

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 27. Oktober 1997	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 11. 11. 97
---	---

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patenttaunus 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Fuhr, C
---	--

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 97/02012

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,X	M.S. O'REILLY ET AL.: "Endostatin: An Endogenous Inhibitor of Angiogenesis and Tumor Growth" CELL, Bd. 88, Nr. 2, 24.Januar 1997, NA US, Seiten 277-285, XP002044657 siehe Seite 281, rechte Spalte, Absatz 2 - Seite 282, rechte Spalte, letzter Absatz; Abbildung 2 ---	1,2,6,9, 12
E	WO 97 15666 A (CHILDRENS MEDICAL CENTER) 1.Mai 1997 siehe Ansprüche; Beispiele ---	1,2,6,9, 12
A	OH S P ET AL: "CLONING OF cDNA AND GENOMIC DNA ENCODING HUMAN TYPE XVIII COLLAGEN AND LOCALIZATION OF THE ALPHA1(XVIII) COLLAGEN GENE TO MOUSE CHROMOSOME 10 AND HUMAN CHROMOSOME 21" GENOMICS, Bd. 19, Nr. 3, Februar 1994, Seiten 494-499, XP000615991 in der Anmeldung erwähnt siehe Seite 498, linke Spalte, Absatz 1; Abbildung 2 ---	1
A	WO 93 16716 A (UNIV NORTHWESTERN) 2.September 1993 siehe Ansprüche; Beispiele ---	1,12
A	DE 36 33 797 A (FORSSMANN WOLF GEORG) 7.April 1988 in der Anmeldung erwähnt siehe Ansprüche; Beispiele -----	3-5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 97/02012

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9715666 A	01-05-97	AU 7466696 A	15-05-97
WO 9316716 A	02-09-93	NONE	
DE 3633797 A	07-04-88	NONE	

20
7

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

REC'D 06 JUL 1998
WIPO PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Annehmers oder Anwalts 970848woMe/g	WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)
Internationales Aktenzeichen PCT/EP97/02012	Internationales Anmelde datum (Tag/Monat/Jahr) 22/04/1997	Priority date (Tag/Monat/Jahr) 22/04/1996
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K31/70		
Annehmer HAEMOPEP PHARMA GMBH et al		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Annehmer gemäß Artikel 36 übermittelt.

2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I Grundlage des Berichts
- II Priorität
- III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erforderlichen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 24/10/1997	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 02.07.98
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. (+49-89) 2399-0. Tx: 523656 epmu d Fax: (+49-89) 2399-4465	Bevollmächtigter Bediensteter Moonen, P Telefon (+49-89) 2399-8538



INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP97/02012

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten.):

Beschreibung, Seiten:

1-14 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-21 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- Beschreibung, Seiten:
- Ansprüche, Nr.:
- Zeichnungen, Blatt:

3. Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erforderlicher Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

die gesamte internationale Anmeldung.

Ansprüche Nr. 9-14 und 16-18.

Begründung:

Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 9-14 und 16-18 beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

siehe Beiblatt

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP97/02012

- Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 1-8, 15 und 19-21
	Nein: Ansprüche
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche 1-8, 15 und 19-21
	Nein: Ansprüche
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche 1-8, 15 und 19-21
	Nein: Ansprüche

2. Unterlagen und Erklärungen

siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

siehe Beiblatt

Sektion III: unterbliebene Prüfung auf N, ET und GA.

Für die Beurteilung der Frage, ob die Gegenstände der vorliegenden, sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehenden Ansprüche 9-14 und 16-18 gewerblich anwendbar sind, enthält der PCT keine eindeutigen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

Sektion V: begründete Feststellung, ob die Ansprüche die Kriterien der N, der ET und der GA erfüllen.

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: Proc Am Assoc Cancer Res 37 (March 1996) 669; Zusammenfassung des Vortrags von O'Reilly et al. "87th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research, 20-24 April 1996".

D2: Cell 88 (Jan 1997) 277-285; nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht.

D3: WO-A-97/15666; nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht.

D4: Genomics 19 (1994) 494-499

1. Die vorliegende Anmeldung erfüllt teilweise die Erfordernisse des Artikels 33(2) PCT, weil der Gegenstand der **Ansprüche 1-7, 15 und 19-21 neu** ist im Hinblick auf die im Recherchenbericht genannten Dokumente.

Keines der verfügbaren Dokumente offenbart ein isoliertes (humanes) Peptid mit der Aminosäuresequenz wie beansprucht. Die im Anspruch 1 gegeben Aminosäuresequenz des Peptids ist an sich bekannt (siehe Figur 2 von D4; cDNA ab Nukleotid 1540 für C-Terminus von "human Type XVIII Collagen" kodierend),

aber nur als Teil von einem durch Klonierung bekannten Sequenz.

2. Im internationalen Recherchenbericht sind drei Dokumente mit O'Reilly et al. als Verfasser zitiert worden. Von diesen drei Dokumente ist nur D1 im Stand der Technik: D1 hat als Offenbarungsdatum März 1996. D2 ist als Veröffentlichung nicht mehr von Bedeutung, da alle Ansprüche die Priorität genießen. D3 ist nur im regionalen europäischen Prüfungsverfahren unter Artikel 54(3)(4) EPÜ zu betrachten.
3. D1 ist ein vorpublizierte Zusammenfassung eines Vortrags. Der Vortrag selbst ist nach dem beanspruchten Prioritätsdatum gegeben. Die Veröffentlichung D1 erwähnt nur, daß ähnlich wie die Methode zur Isolierung von Angiostatin aus Mäusen mit Tumoren die Isolierungsmethode auch "has been used to successfully purify and sequence 2 other novel endogenous endothelial inhibitors produced by tumors (18 kD and 14 kD)". D1 offenbart keine weitere Details und wird daher nicht als Veröffentlichung von besonderer Bedeutung betrachtet.

Keiner der vorliegenden Dokumente allein oder in Kombination legt der Gegenstand der Ansprüche 1-7 nahe. **Ansprüche 1-7 werden daher als erfinderisch angesehen.**

4. D4 suggeriert die Herstellung von Antikörpern (siehe Seite 498, erster Absatz der linken Kolonne) gegen Collagen Type XVIII, aber nicht die Herstellung durch Verwendung des Peptids nach Anspruch 1. Daher ist **Anspruch 8 als neu und erfinderisch zu betrachten.**

Die vorliegende Anmeldung erfüllt auch die Erfordernisse des Artikels 33(3) PCT, weil der Gegenstand der **Ansprüche 15 und 19-21 auf eine erfinderische Tätigkeit beruht.**

Sektion VIII: bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung:

- i. Anspruch 8 kann auch verstanden werden als: Antikörper erhältlich durch Anwendung der Hybridoma-Technology (mangelnde Klarheit: Artikel 6, PCT).

Dieser Anspruch soll daher geändert werden (am besten durch weglassen von "und/oder durch Anwendung der Hybridoma-Technology").

- ii. Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in dem Dokument D1 offenbare einschlägige Stand der Technik noch dieses Dokument angegeben.

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 970848wo Me/g	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP97/02012	International filing date (day/month/year) 22 April 1997 (22.04.1997)	Priority date (day/month/year) 22 April 1996 (22.04.1996)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07K 14/78, 16/18, A61K 38/39, 39/395, G01N 33/68 A61K31 / 70		
Applicant HAEMOPEP PHARMA GMBH		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet.

This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I Basis of the report
- II Priority
- III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV Lack of unity of invention
- V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI Certain documents cited
- VII Certain defects in the international application
- VIII Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 24 October 1997 (24.10.1997)	Date of completion of this report 02 July 1998 (02.07.1998)
Name and mailing address of the IPEA/EP European Patent Office D-80298 Munich, Germany Facsimile No. 49-89-2399-4465	Authorized officer Telephone No. 49-89-2399-0

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP97/02012

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.*):

the international application as originally filed.

the description, pages 1-14, as originally filed,

pages _____, filed with the demand,

pages _____, filed with the letter of _____

pages _____, filed with the letter of _____

the claims, Nos. 1-21, as originally filed,

Nos. _____, as amended under Article 19,

Nos. _____, filed with the demand,

Nos. _____, filed with the letter of _____

Nos. _____, filed with the letter of _____

the drawings, sheets/fig _____, as originally filed,

sheets/fig _____, filed with the demand,

sheets/fig _____, filed with the letter of _____

sheets/fig _____, filed with the letter of _____

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

the description, pages _____

the claims, Nos. _____

the drawings, sheets/fig _____

3. This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 97/02012

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non-obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

the entire international application.

claims Nos. 9 - 14 and 16 - 18

because:

the said international application, or the said claims Nos. 9 - 14, 16 - 18 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

The PCT does not contain uniform criteria for assessing the industrial applicability of claims 9 - 14 and 16 - 18, which pertain to a method for treating the human or animal body, in their present form. Patentability can also depend on the wording of the claims. The EPO, for example, does not recognize industrial applicability of claims to the use of a compound in a medical treatment; it does, however, allow claims to the first use of a known compound in a medical treatment or to the use of such a compound in the manufacture of a drug for a new medical treatment.

the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____ are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

the claims Nos. _____ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

no international search report has been established for said claims Nos. _____.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 97/02012

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

2 Citations and explanations

Reference is made to the following documents:

D1: Proc. Am. Assoc. Cancer Res. 37 (March 1996) 669;
abstract of the paper by O'Reilly et al. "87th
Annual Meeting of the American Association for
Cancer Research, 20 - 24 April 1996"

D2: Cell 88 (Jan 1997) 277 - 285; published after the
claimed priority date

D3: WO-A-97/15666; published after the international
filing date

D4: Genomics 19 (1994) 494 - 499

1. The present application complies, in part, with the requirements of PCT Article 33(2), because the subject matter of **claims 1 - 7, 15 and 19 - 21** is **novel**, having regard to the documents cited in the search report.

None of the available documents discloses an isolated (human) peptide with the amino acid sequence as claimed. The amino acid sequence of the peptide which is defined in claim 1 is known per se (see Figure 2 of D4; cDNA from nucleotide 1540 onward

卷之三

(Continuation of V.2)

coding for the C terminus of "human type XVIII collagen"), but only as part of a sequence known through cloning.

2. Three documents authored by O'Reilly et al. have been cited in the international search report. Of these three documents, only D1 is prior art: the publication date of D1 is March 1996. D2 is no longer of relevance as a publication, because all claims enjoy the priority. D3 need only be taken into consideration in the regional European examination proceedings under EPC Article 54(3) and (4).

3. D1 is a previously published abstract of a paper. The paper itself was presented after the claimed priority date. The publication D1 mentions only that, like the method for isolating angiostatin from mice with tumours, the isolation method, too, "has been used to successfully purify and sequence 2 other novel endogenous endothelial inhibitors produced by tumors (18kD and 14kD)". D1 does not disclose further details and is therefore not considered to be a publication of particular relevance.

None of the available documents, either alone or in combination, suggests the subject matter of claims 1 - 7. **Consequently, claims 1 - 7 are considered to be inventive.**

4. D4 suggests the production of antibodies (see page 498, left column, first paragraph) against collagen type XVIII, but not production by using the peptide according to claim 1. **Consequently, claim 8 is considered to be novel and inventive.**

.../...

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 97/02012

(Continuation of V.2)

The present application also complies with the requirements of PCT Article 33(3), because the subject matter of **claims 15 and 19 - 21 involves an inventive step.**

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 97/02012

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

- i. Claim 8 can also be construed to mean: Antibodies obtainable by the application of hybridoma technology (lack of clarity: PCT Article 6). This claim should therefore be amended (this could best be done by omitting "and/or by the application of hybridoma technology").
- ii. The description has not cited the document D1 or briefly outlined the relevant prior art contained therein, in contravention of the requirements of PCT Rule 5.1(a)(ii).

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF THE
COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL
APPLICATION TO THE DESIGNATED OFFICES

(PCT Rule 47.1(c), first sentence)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:	MEYERS, Hans-Wilhelm	Sd	W	Da	Hi	HP	ME	TW	JH	K
Postfach 10 22 41										
D-50462 Köln										
ALLEMAGNE										
07. NOV. 1997										
hamp										
F 22.10.98 122838										

Date of mailing (day/month/year) 30 October 1997 (30.10.97)		
Applicant's or agent's file reference 970848wo Me/g		
International application No. PCT/EP97/02012	International filing date (day/month/year) 22 April 1997 (22.04.97)	Priority date (day/month/year) 22 April 1996 (22.04.96)
Applicant HAEMOPEP PHARMA GMBH et al		

IMPORTANT NOTICE

1. Notice is hereby given that the International Bureau has communicated, as provided in Article 20, the international application to the following designated Offices on the date indicated above as the date of mailing of this Notice:
AU, BR, CA, CN, EP, IL, JP, KP, KR, NO, PL, SK, US

In accordance with Rule 47.1(c), third sentence, those Offices will accept the present Notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

2. The following designated Offices have waived the requirement for such a communication at this time:
AL, AP, BA, BB, BG, CU, CZ, EA, EE, GE, GH, HU, IS, KG, LC, LK, LR, LT, LV, MG, MK, MN, MX, NZ, OA, RO, SG, SI, TR, TT, UA, UZ, VN, YU

The communication will be made to those Offices only upon their request. Furthermore, those Offices do not require the applicant to furnish a copy of the international application (Rule 49.1(a-bis)).

3. Enclosed with this Notice is a copy of the international application as published by the International Bureau on 30 October 1997 (30.10.97) under No. WO 97/40073

REMINDER REGARDING CHAPTER II (Article 31(2)(a) and Rule 54.2)

If the applicant wishes to postpone entry into the national phase until 30 months (or later in some Offices) from the priority date, a demand for international preliminary examination must be filed with the competent International Preliminary Examining Authority before the expiration of 19 months from the priority date.

It is the applicant's sole responsibility to monitor the 19-month time limit.

Note that only an applicant who is a national or resident of a PCT Contracting State which is bound by Chapter II has the right to file a demand for international preliminary examination.

REMINDER REGARDING ENTRY INTO THE NATIONAL PHASE (Article 22 or 39(1))

If the applicant wishes to proceed with the international application in the national phase, he must, within 20 months or 30 months, or later in some Offices, perform the acts referred to therein before each designated or elected Office.

For further important information on the time limits and acts to be performed for entering the national phase, see the Annex to Form PCT/IB/301 (Notification of Receipt of Record Copy) and Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Authorized officer J. Zahra Telephone No. (41-22) 338.83.38
--	---

PATENT COOPERATION TREATY

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

MEYERS, Hans-Wilhelm
 Postfach 10 22 41
 D-50462 Köln
 ALLEMAGNE

VQ

**NOTIFICATION CONCERNING
 SUBMISSION OF PRIORITY DOCUMENTS**
 (PCT Administrative Instructions, Section 411)

Date of mailing (day/month/year)

17 June 1997 (17.06.97)

Applicant's or agent's file reference

970848wo Me/g

IMPORTANT NOTIFICATION**International application No.**

PCT/EP97/02012

International filing date (day/month/year)

22 April 1997 (22.04.97)

Priority date (day/month/year)

22 April 1996 (22.04.96)

Applicant

FORSSMANN, Wolf-Georg et al

The applicant is hereby notified of the date of receipt by the International Bureau of the priority document(s) relating to the following application(s):

Priority application No.:	Priority date:	Priority country:	Date of receipt of priority document:
196 15 710.2	22 Apr 1996 (22.04.96)	DE	13 Jun 1997 (13.06.97)

The International Bureau of WIPO
 34, chemin des Colombettes
 1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

HCG
 M.C. Guillemot

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS**

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Annehmers oder Anwalts 970848woMe/g	WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 97/ 02012	Internationales Anmelde datum (Tag/Monat/Jahr) 22/04/1997	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 22/04/1996
Annehmer FORSSMANN, Wolf-Georg et al.		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Annehmer gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 5 Blätter.

Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).
2. Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).
3. In der internationalen Anmeldung ist ein Protokoll einer Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz offenbart; die internationale Recherche wurde auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt.
 - das zusammen mit der internationalen Anmeldung eingereicht wurde.
 - das vom Annehmer getrennt von der internationalen Anmeldung vorgelegt wurde,
 - dem jedoch keine Erklärung beigelegt war, daß der Inhalt des Protokolls nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der eingereichten Fassung hinausgeht.
 - das von der Internationalen Recherchenbehörde in die ordnungsgemäße Form übertragen wurde.
4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung
 - wird der vom Annehmer eingereichte Wortlaut genehmigt.
 - wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt.
5. Hinsichtlich der Zusammenfassung
 - wird der vom Annehmer eingereichte Wortlaut genehmigt.
 - wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der Feld III angegebenen Fassung von dieser Behörde festgesetzt. Der Annehmer kann der Internationalen Recherchenbehörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.
6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen:

Abb. Nr. _____

 - wie vom Annehmer vorgeschlagen
 - weil der Annehmer selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.
 - weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

keine der Abb.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 97/02012

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 1 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. Ansprüche Nr.
weil Sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210
2. Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche der internationalen Anmeldung.
2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Internationale Recherchenbehörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche der internationalen Anmeldung, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
 Die Zahlung zusätzlicher Gebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Bemerkung : Obwohl die Ansprüche 9-14 und 16-18 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.